

5F-AKB57

Namn, CAS-nr

IUPAC: adamant-1-yl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-carboxylate

Kemiskt namn: adamantyl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-karboxylat

Kortnamn: 5F-AKB57

CAS: -

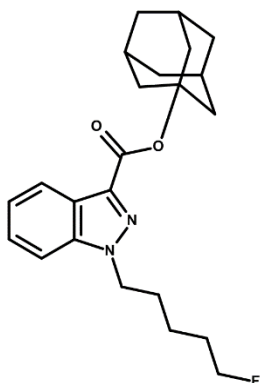
Övriga namn: 5F-AKB-57; 5F-APINAC; 5-fluoro-AKB57; 5-fluoro-APINAC; adamant-1-yl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-karboxylat; adamantan-1-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxylate och tricyklo[3.3.1.1 3,7]dekan-1-yl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-karboxylat

(EMCDDA, 2020; NFC, 2020; TVL, 2020)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₃H₂₉FN₂O₂

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: 5F-AKB48 som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. AKB48, 5C-AKB48, FUB-AKB48 som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som hälsofarliga varor.

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges nu kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp. 5F-AKB57 kan också kallas för 5F-APINAC som är en engelsk akronym namngivet utifrån att en adamantylgrupp (A) är den länkade gruppen som binds samman med karboxylat (C) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan, och där 5-fluoropentyl-kedjan (5F-respektive P) är svansen.

5F-AKB57 skiljer sig från 5F-AKB48 genom att ha en estergrupp som länk istället för en amidgrupp.

(EMCDDA, 2020; Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2); Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12); Läkemedelsverket, 2020.)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 5F-AKB57 har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 384,49

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föroreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2020)

Framställning

Metod för framställning kan härledas från två patent (Buchler et al., 2009; Makriyannis & Liu, 2003).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 5F-AKB57.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana cannabinoid-1 (CB₁)-receptorer. Resultaten visar att 5F-AKB57 verkar som en full agonist på CB₁-receptorn med 114 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) är högre för 5F-AKB57 (EC₅₀ = 41,0 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 9,77 nM). 5F-AKB57 bedöms ha aktivitet vid humana CB₁-receptorer men är mindre potent än JWH-018 (RMV, 2020).

Att 5F-AKB57 säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid är förknippat med att substansen används i syfte att uppnå ett rus. Användare på drogforum beskriver ruseffekter som liknar de från andra cannabinoider (Drogforum, 2020; Webbshop, 2020).

Grupppecifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen som syntetiserats för att binda till CB₁-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), substansen som är huvudsakligen ansvarigt för de största psykoaktiva effekterna av cannabis, binder partiellt agonistiskt till (Banister & Connor, 2018; Wiley et al., 2014).

In vitro-studier på de strukturellt lika substanserna AKB48 och 5F-AKB48 på mus och humana CB₁- och CB₂-receptorer visade på en affinitet och potensgrad i nanomolära nivåer. *In vivo*-studier på möss visade att AKB48 och 5F-AKB48 orsakade symtom som hypotermi, förhöjd smärtröskel, katalepsi, minskad motorisk aktivitet, nedsatt sensorimotorisk respons (visuella, akustiska och taktila), kramper, myokloni, hyperreflexi och aggressivitet (Canazza et al., 2016).

Många syntetiska cannabinoider som redan har reglerats i Sverige är fulla CB₁-receptoragonister och mycket potenta. Aktivering av CB₁-receptorn är associerat med euforiska och relaxerande, dvs avkopplande, effekter. Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippade med ett stort antal förgiftningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade (EMCDDA, 2017, 2020; Wouters et al., 2019).

Dokumenterad förekomst

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2018	2019	2020 (till februari)
Nationellt forensiskt centrum	0	0	0
Tullverkets laboratorium	1 (pulver)	5 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Inga beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången oktober 2018 i beslag.

(GIC, 2020; NFC, 2020; RMV, 2020; TVL, 2020)

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i december 2018 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Polen, Sverige och Tjeckien).

(EMCDDA, 2020; UNODC, 2020)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i december 2017 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Kina).

(UNODC, 2020)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver (EMCDDA, 2020; NFC, 2020).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 1 kg och 500 kg/månad (Webbshop, 2020).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av pulver och rökmixar som intas genom inhalation (rökning) och peroral administrering. Rapporteras om doser mellan 0,5-3 mg. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2020).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsomässiga och sociala risker

Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

På drogforum jämförs effekten med andra syntetiska cannabinoider bl a de klassade substanserna AB-CHMINACA, AB-FUBINACA och MDMB-4en-PINACA (5-CL-ADB-A). 5F-AKB57 som anses ge ruseffekter och ha psykoaktiva egenskaper och ge en medvetandepåverkan. Effekten blir märkbar inom 30 minuter, ibland omedelbart, efter rökning. Effekten klingar av efter 30 minuter till 3 timmar. Negativa effekter som beskrivs är risk för tolerans efter upprepat intag (Drogforum, 2020).

Psykoaktivitet innebär att substansen har en påverkan på hjärnan och dess signalsystem vilket medför fara, både för användare och deras omgivning.

Grupppecifika

I 55 dödsfall där syntetiska cannabinoider identifierades i blod var de vanligaste dödsorsakerna oavsiktliga akuta förgiftningar (47,3 %), varav oavsiktliga akuta förgiftningar i kombination med hjärt-kärlsjukdom (9,1 %), naturliga sjukdomsorsaker (20,0 %), självmord (10,9 %) och trauma efter olycka (10,9 %). De vanligaste kliniska symtomen innan döden var, i fallande ordning, plötsligt kollaps, kräkningar, kramper, uttalad agitation och delirium. Endast 15 % nådde sjukhus innan döden och över 90 % var män. De flesta (61,8 %) identifierade syntetiska cannabinoiderna i dödsfallen tillhörde den kemiska undergruppen indazolkarboxamider, som 5F-AKB57 är besläktad med. Det var vanligt att de syntetiska cannabinoiderna hade kombinerats med andra droger (76,4 %), där de vanligaste övriga substanserna var alkohol (34,5 %) och THC (indikerar cannabisanvändning; 23,6%) (Darke et al., 2019).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses

från att syntetiska cannabinoider (inkl 5F-AKB57) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att det finns ett intresse att inhandla och bruka cannabinoider, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoider har orsakat utbrott av massförgiftningar och även dödsfall. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dessa substansers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk vid bruk (EMCDDA, 2017; NADiS, 2020).

Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige.

Övrig information

-

Rekommendation

Bakgrund

Av 8 § narkotikastrafflagen (1968:64) framgår följande:

Med narkotika förstås i denna lag läkemedel eller hälsofarliga varor med beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter eller varor som med lätthet kan omvandlas till varor med sådana egenskaper eller effekter och som

- på sådan grund är föremål för kontroll enligt en internationell överenskommelse som Sverige har biträtt, eller
- av regeringen har förklarats vara att anse som narkotika enligt lagen. Lag (1999:43).

För att en substans ska kunna klassificeras som narkotika ska rekvisiten beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter vara uppfyllda.

Med termen euforiserande effekter i 8 § avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning förhöjd grundstämning, upprymdhet, känsla av allmänt välbefinnande, avspändhet och sorglöshet (motsats dysfori). Höggradiga former av eufori anses patologiska och förekommer vid mani tillsammans med ökat tempo, förhöjd självkänsla och okritisk uppslagsriktedom. Den är också en gemensam effekt av rusmedel som alkohol, amfetamin, kokain, cannabis och opioider (NE, 2020a).

Med begreppet rus avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ett tillstånd med påverkan på omdöme och reaktionsförmåga som uppstått genom

drogpåverkan. Rus är en gemensam effekt av droger som missbrukas och en förutsättning för utveckling av beroende. Rusets karaktär varierar med drogen: upprymdhet och talträngdhet är vanligt efter alkohol, stillsamt välbehag efter opioider och ökad självkänsla och tankeskärpa efter centralstimulantia. Gemensamt för alla rus är lustprägeln, euforin. Dock kan drogeffekten redan från början bli den motsatta och ruset avlöses av ett olustpräglat bakrus (NE, 2020b).

Underlag för att bedöma om en vara är euforiserande eller beroendeframkallande kan enligt Regeringens proposition 1997/98:183 Kontroll av syntetiska droger m.m. sid 32, 33 ”t.ex. bestå av missbrukarnas egna skildringar av effekterna samt utfallet av djurförsök”.

Enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ska termen ”hälsofarlig vara” i narkotikastrafflagen, som först användes i narkotikaförordningen 1962, inte sammanblandas med det som avses med ”hälsofarlig vara” i lagen (1999:42) om förbud om hälsofarliga varor som är av betydligt senare datum.

Folkhälsomyndigheten konstaterar bland annat i sammanhanget att det av Kungl. Maj:ts prop. nr 7 år 1968 sid 17 framgår följande: ”Gemensamt för samtliga grupper av preparat som kan leda till missbruk var beroende eller behovet att fortsätta att inta medlet. De olika preparaten sammanfattades därför i begreppet beroendeframkallande medel. Beroende eller bundenhet karakteriseras av behovet att fortsätta konsumtionen av ett medel för att framkalla vissa eftersträvarvärda verkningar eller för att förhindra uppkomsten av abstinenssymptom. Dessa kan vara av psykiskt och ofta även av kroppsligt slag. Medel som kan framkalla beroende är bl. a. bedövande medel av typen opiater, sömnmedel, alkohol och lugnande medel samt stimulerande medel av typen kokain, cannabis, centralstimulantia och hallucinogener”.

Vidare framgår på sid 75 att ”Den grundläggande författningen på narkotikakontrollens område, narkotikaförordningen den 14 december 1962 (nr 704), upptar följande bestämmelser. I 1 § definieras de ämnen som är att beteckna som narkotika, dvs. dels läkemedel och hälsofarliga varor som omfattas av narkotikakonventionen och *dels varor* som Kungl. Maj:t förklarar att de skall anses som narkotika.

Skäl

Tillgängligt underlag, d.v.s. vetenskapliga studier (se punkt 5) och användares upplevelse (se punkt 5 och 9), ger stöd för att substansen har euforiska effekter och/eller beroendeframkallande egenskaper och hälsofarliga egenskaper.

Tillgängligt underlag visar att missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 5F-AKB57 kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska cannabinoider. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till substansen och dess potential för beroende och missbruk.

Rekommendation

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att adamantyl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-karboxylat *med kortnamn* 5F-AKB57 förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

Referenser

- Banister, S. D. & Connor, M. (2018). The Chemistry and Pharmacology of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists as New Psychoactive Substances: Origins *Handb Exp Pharmacol* (pp. 1-26). Berlin, Heidelberg.
- Buchler, I. P., Hayes, M. J., Hegde, S. G., Hockerman, S. L., Jones, D.-E., Kortum, S. W., Rico, J. G., Tenbrink, R. E. & Wu, K. K. *Assignee*: (2009). *Patent*: Indazole derivatives (Pfizer Inc. patent WO2009106980). Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009106980&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCTDescription> (inhämtat februari 2020).
- Canazza, I., Ossato, A., Trapella, C., Fantinati, A., De Luca, M. A., Margiani, G., Vincenzi, F., Rimondo, C., Di Rosa, F., Gregori, A., Varani, K., Borea, P. A., Serpelloni, G. & Marti, M. (2016). Effect of the novel synthetic cannabinoids AKB48 and 5F-AKB48 on "tetrad", sensorimotor, neurological and neurochemical responses in mice. In vitro and in vivo pharmacological studies. *Psychopharmacology (Berl)*, 233(21-22), 3685-3709.
- Darke, S., Duflou, J., Farrell, M., Peacock, A. & Lappin, J. (2019). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clin Toxicol (Phila)*, 1-7.
- Drogforum (2020).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2017). Synthetic cannabinoids in Europe - Update 6.6 2017. Tillgängligt från: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en
- EMCDDA (2020). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2020).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2). Tillgängligt från: <https://www.riksdagen.se/sv/dokument->

[lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554](#) (inhämtat februari 2020).

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat februari 2020).

Giftinformationscentralen (GIC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Läkemedelsverket (2020). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf

Makriyannis, A. & Liu, Q. (2003). Heteroindanes: a new class of potent cannabimimetic ligands (patent WO 2003/035005). Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2003035005&tab=PCTBIBLIO> (inhämtat februari 2020).

Nationalencyklopedin (NE) (2020a). Eufori. Tillgängligt från: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/eufori> (inhämtat februari 2020).

NE (2020b). Rus. Tillgängligt från: [https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/rus-\(2\)](https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/rus-(2)) (inhämtat februari 2020).

Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2020). Information delat inom nätverket.

Rättsmedicinalverket (RMV) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Tullverkets laboratorium (TVL) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2020). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2020).

Webbshop (2020).

Wiley, J. L., Marusich, J. A. & Huffman, J. W. (2014). Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*, 97(1), 55-63.

Wouters, E., Walraed, J., Banister, S. D. & Stove, C. P. (2019). Insights into biased signaling at cannabinoid receptors: synthetic cannabinoid receptor agonists. *Biochem Pharmacol*, 169, 113623.